

Monika Franczuk, Stefan Wesołowski

Zakład Fizjopatologii Oddychania im. Prof. Antoniego Koziorowskiego, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Ocena czynności układu oddechowego w kwalifikacji do leczenia operacyjnego raka płuca

Assessment of respiratory function in the qualification for lung cancer surgery

Praca nie była finansowana

Abstract

Surgery is the treatment of choice in patients with a diagnosis of non-small cell lung cancer (NSCLC). A pivotal of eligibility for resection is the early stage of the disease and histopathological assessment. The performance status and comorbidities in population, predominated by elderly patients, also influence the therapeutic decisions. In some lung cancer patients COPD coexists, characterized by a decrease in lung function. Then the preoperative evaluation is particularly important, for both the risk of postoperative complications, lung function and quality of life postoperatively. Recently several recommendations for preoperative evaluation of patients being considered for surgery were published. The guidelines of BTS (2001, 2010), ACCP (2007, 2013) and joint recommendations of ERS and ESTS (2009) have been based on the currently available research results, and indicated the algorithms. The recommendations ERS/ESTS and ACCP distinguished cardiac risk estimation in all patients, which should precede the evaluation of lung function. According to the latest recommendations (ACCP 2013) the next step is spirometry, DLCO measurement and calculation of predicted postoperative values for both parameters. The low-technology exercise tests (stair climbing, shuttle walk test) were assigned as valuable to discriminate patients at low and intermediate perioperative risk. The cardiopulmonary exercise test (CPET) is recommended to be performed at the final qualification for surgery in patients with high risk.

It was also stressed that therapeutic decisions should be taken multidisciplinary, allowing to estimate the risk of complications and to evaluate the expected quality of life in the postoperative time.

Key words: lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease, spirometry, diffusion lung capacity, operability

Pneumonol. Alergol. Pol. 2015; 83: 74–82

Streszczenie

Leczenie operacyjne to postępowanie z wyboru u chorych z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), ale jest możliwe w odpowiednio wczesnym stadium choroby. Kluczowym elementem kwalifikacji do leczenia operacyjnego jest stan zaawansowania choroby oraz ocena histopatologiczna. Ogólna sprawność i choroby współistniejące mają także wpływ na rodzaj i zakres podjętego leczenia, zwłaszcza że w populacji chorych na NDRP dominują pacjenci w podeszłym wieku.

U znacznej części chorych na NDRP współistnieje przewlekła obturacyjna choroba płuc, która z definicji charakteryzuje się obniżeniem rezerw wentylacyjnych układu oddechowego. W tej grupie chorych ocena przedoperacyjna ma szczególne znaczenie, zarówno jeśli chodzi o oszacowanie ryzyka okołoperacyjnego, jak i przewidywanych pooperacyjnych parametrów czynności płuc. W ostatnim dwudziestoleciu zostały opracowane rekomendacje dotyczące przedoperacyjnej oceny kandydatów do resekcji — *British Thoracic Society* (2001, 2010), *European Respiratory Society* i *European Society of Thoracic Surgeons* (2009) oraz *American College of Chest Physicians* (2007, 2013), które wskazują kolejność i wagę poszczególnych etapów oceny chorego. W zaleceniach ERS/ESTS i ACCP wskazano na potrzebę oceny ryzyka kardiologicznego u wszystkich pacjentów, która powinna poprzedzać ocenę

Address for correspondence: dr n. med. Monika Franczuk, Zakład Fizjopatologii Oddychania, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, 01–138 Warszawa, ul. Płocka 26,

e-mail: monika.franczuk@gmail.com, tel.: +48 22 431 21 76, +48 22 431 22 23.

DOI: 10.5603/PiAP.2015.0011

Received: 22.10.2014

Copyright © 2015 PTChP

ISSN 0867–7077

czynności płuc. Według najnowszych zaleceń ACCP kolejne etapy ewaluacji to badanie spirometryczne z pomiarem FEV₁, pomiar DLCO oraz wyliczenie przewidywanych wartości pooperacyjnych obydwu parametrów. Większą wagę przypisano prostym testom wysiłkowym, zwłaszcza u chorych z małym lub umiarkowanym ryzykiem powikłań, a zalecenie wykonania pełnego testu kardio-pulmonologicznego zawężono do sytuacji rozstrzygnięcia o możliwości leczenia operacyjnego u chorych obciążonych wysokim ryzykiem powikłań. Podkreślono także, że podejmowanie decyzji terapeutycznych powinno być wielodyscyplinarne, pozwalając na oszacowanie ryzyka powikłań i na ocenę spodziewanej jakości życia w okresie pooperacyjnym.

Słowa kluczowe: rak płuca, przewlekła obturacyjna choroba płuc, spirometria, zdolność dyfuzyjna płuc dla CO, leczenie operacyjne raka płuca

Pneumonol. Alergol. Pol. 2015; 83: 74–82

Wstęp

Rak płuca jest jedną z najczęstszych chorób nowotworowych w Europie i na świecie. To główna przyczyna zgonów u mężczyzn, odpowiadająca za około 30% zejść śmiertelnych, i druga pod względem częstości u kobiet (25%). W Polsce w ostatnich latach obserwuje się pewną stabilizację, a nawet spadek częstości zachorowań na raka płuca u mężczyzn, tendencja ta nie jest jednak notowana u kobiet, a umieralność z powodu raka płuca pozostaje na jednym z najwyższych poziomów w Europie [1]. Dane epidemiologiczne wykazują, że przeżycie pięcioletnie osiąga około 15% chorych, co jest związane z późnym rozpoznaniem choroby, w stadium, w którym możliwości skutecznego leczenia są bardzo ograniczone. Wśród wszystkich leczonych operacyjnie przeżycie 5-letnie osiąga około 50% pacjentów, a ponad 80% chorych operowanych w najwcześniejszym stadium choroby IA [2]. Leczenie operacyjne jest postępowaniem z wyboru u chorych z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), które jednak jest możliwe do przeprowadzenia na wczesnym etapie zaawansowania choroby. To jedyne leczenie o skuteczności potwierdzonej licznymi badaniami i istotnym wpływem na wieloletnie przeżycie. Priorytetowe stają się w takiej sytuacji działania, które prowadzą do zwiększenia wczesnej wykrywalności raka płuca i zwiększenia odsetka chorych operowanych poprzez precyzyjny system kwalifikacji przedoperacyjnej.

Kluczowym elementem kwalifikacji do leczenia operacyjnego jest stan zaawansowania choroby oraz ocena histopatologiczna. Ogólny stan sprawności i choroby współistniejące mogą także mieć wpływ na zakres i rodzaj podjętego leczenia. Około 50% chorych z rozpoznaniem raka płuca stanowią pacjenci w wieku podeszłym, powyżej 65 roku życia, z czego blisko 1/3 osiąga wiek powyżej 70 lat [3]. W konsekwencji częstsze są w tej grupie choroby współistniejące, w szczególności choroby układu sercowo-naczyniowego

i układu oddechowego. W związku ze wspólnym czynnikiem etiologicznym, jakim jest palenie papierosów, u chorych na raka płuca współistnieją choroby tytoniozależne, w tym przewlekła obturacyjna choroba płuc. Według różnych autorów szacuje się, że 40–75% pacjentów z rozpoznaniem raka płuca choruje jednocześnie na POCHP [4, 5]. Badania dowodzą, że częstość występowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc u chorych ze świeżo rozpoznaniem raka płuca jest 5–7-krotnie wyższa niż u palaczy bez takiego rozpoznania [6]. Wykazano także, że współistnienie tych dwóch chorób ma pewne szczególne uwarunkowania genetyczne [7]. Charakterystyczną cechą przewlekłej obturacyjnej choroby płuc jest postępujący ubytek rezerw wentylacyjnych układu oddechowego: narastająca obturacja, cechy rozdęcia płuc i upośledzenie wymiany gazowej w płucach. W tej grupie chorych ocena czynności płuc oraz tolerancji wysiłku przed leczeniem operacyjnym jest szczególnie istotna.

Celem leczenia chirurgicznego jest całkowita resekcja guza w anatomicznych granicach oraz węzłów chłonnych, które mogą być potencjalnym miejscem powstania przerzutów regionalnych. W każdym przypadku jest to procedura związana z trwałym ubytkiem miększu płuca i zmniejszeniem rezerw wentylacyjnych układu oddechowego, które zależy od rozległości resekcji. Rozległa resekcja ma wpływ na śmiertelność okołoperacyjną, determinuje pooperacyjną czynność płuc i może wpływać na przeżycie odległe. Ocena czynności płuc i oszacowanie potencjalnego ryzyka powikłań w okresie okołoperacyjnym jest zatem istotnym aspektem kwalifikacji do leczenia operacyjnego chorych z rozpoznaniem raka płuca. Drugim celem takiego postępowania jest ocena możliwych odległych powikłań i potencjalnego inwalidztwa oddechowego, które może być konsekwencją resekcji części płuca.

W okresie okołoperacyjnym po resekcji płuca mogą wystąpić powikłania zarówno pulmonologiczne, jak i związane z układem sercowo-

-naczyniowym, takie jak zaburzenia rytmu serca, ostre niedokrwienie mięśnia serca, niedodma, zapalenie płuc, niewydolność oddechowa czy zator tętnicy płucnej. W praktyce klinicznej notuje się także zdarzenia, które są powikłaniami procedur chirurgicznych, jak przedłużony przeciek powietrza, krwawienie, przetoka oskrzelowo-opłucnowa czy ropniak opłucnej. Postęp, jaki dokonuje się w zakresie technik operacyjnych i coraz większa wiedza i doświadczenie operatorów sprawiają, że powikłania okołoperacyjne, w szczególności ciężkie, zdarzają się coraz rzadziej. W aktualnym piśmiennictwie szacuje się, że najcięższe powikłanie, czyli zgon w okresie okołoperacyjnym występuje z częstością 1,6–2,3% w przypadkach lobektomii i 3,7–6,7% u chorych po resekcji całego płuca [8]. Najczęstsze są powikłania pulmonologiczne i występują u 10–20% operowanych chorych [9].

Częstość występowania chorób układu serowo-naczyniowego u pacjentów z rozpoznaniem raka płuca wynosi 13–23%. Choroba niedokrwienna serca jest rozpoznawana u 11–17% tych chorych, a w populacji powyżej sześćdziesiątego roku życia jej częstość wzrasta do 21% [10, 11]. Ryzyko poważnych powikłań kardiologicznych w okresie pooperacyjnym po resekcji wynosi 2–3% i obejmuje ostre niedokrwienie mięśnia serca, obrzęk płuc o etiologii kardiogennej, zatrzymanie krążenia, pełny blok przedsionkowo-komorowy i nagły zgon sercowy.

Ocena czynności układu oddechowego

Spirometria i zdolność dyfuzyjna płuc

Czynność płuc jest wskaźnikiem długoterminowego przeżycia u chorych operowanych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuca, niezależnym od wieku i stadium zaawansowania choroby. Badanie spirometryczne jest powszechnie stosowane do oceny czynności płuc u pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia operacyjnego. Parametrem podlegającym analizie jest natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (FEV_1 , *forced expiratory volume in one second*). Obniżenie wartości FEV_1 wiąże się z wyższym ryzykiem powikłań płucnych i większą śmiertelnością. Wyniki badań wykazują, że obniżeniu przedoperacyjnej wartości FEV_1 poniżej 30% wartości należnej towarzyszy śmiertelność okołoperacyjna na poziomie 43%. U chorych z FEV_1 powyżej 60% to powikłanie występowało z częstością 12%. Badania z wykorzystaniem metod statystycznych (ROC, *receiver-operating characteristic analysis*) potwierdziły,

że $FEV_1 < 60%$ wartości należnej jest najbardziej wiarygodną wartością predykcyjną dla wystąpienia komplikacji pulmonologicznych (OR [*odds ratio*] 2,7) i zgonu w okresie 30 dni po operacji (OR 1,9) [12].

Wartość prognostyczna oceny czynności płuc jest analizowana także na podstawie przewidywanej pooperacyjnej wartości FEV_1 (ppo FEV_1). Jest to wartość wyliczona na podstawie liczby segmentów płuca zaplanowanych do resekcji w czasie lobektomii. Wyliczenie przewidywanych wartości dla planowanej pneumonektomii powinno być poprzedzone wykonaniem scyntyigrafii perfuzyjnej i ilościowym oszacowaniem udziału w perfuzji płuca planowanego do usunięcia. Wyniki badań Fergusona i wsp. wykazały, że przewidywana pooperacyjna wartość FEV_1 jest dobrym wskaźnikiem czasu przeżycia chorych z rozpoznaniem NDRP po leczeniu operacyjnym (HR [*hazard ratio*] 1,06, $p = 0,024$) — silniejszym niż przedoperacyjna wartość FEV_1 [13]. W wielu badaniach wykazano, że ryzyko powikłań okołoperacyjnych istotnie wzrasta, gdy wartość ppo FEV_1 jest niższa niż 40% wartości należnej i waha się według różnych autorów od 16 do 50% [14]. Inne wyniki uzyskano w pracy Brunelliego i wsp., którzy wykazali, że śmiertelność u operowanych pacjentów z ppo $FEV_1 < 40%$ wartości należnej wynosiła 4,8% [15]. Wyjaśnieniem może być tak zwany efekt operacyjnego zmniejszenia objętości płuc. Część chorych, u których współistnieje rak płuca i POCHP może nie wykazywać istotnego ubytku, a nawet poprawę parametrów czynnościowych po usunięciu płata płuca [16, 17]. Dotyczy to najczęściej pacjentów, u których usunięto zmieniony rozedmowo mięszk płuca, który był niepełnowartościowy z punktu widzenia czynności płuc. Te doniesienia poddają w wątpliwość znaczenie FEV_1 jako jedynego parametru o wartości predykcyjnej dla wystąpienia powikłań okołoperacyjnych, w szczególności powikłań płucnych.

Zdolność dyfuzyjna płuc jest miarą zdolności wymiany gazowej, w niezależny sposób określa rezerwy wentylacyjne i sprawność układu oddechowego oraz wykazuje słabą korelację z FEV_1 . Wykazano, że zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla $< 80%$ wartości należnej jest skojarzona z 2–3-krotnie większym ryzykiem powikłań ze strony układu oddechowego, a DLCO (*diffusing capacity for carbon monoxide*) $< 60%$ wartości należnej oznacza większą śmiertelność okołoperacyjną [18]. Przewidywana pooperacyjna wartość DLCO jest niezależnym wskaźnikiem ryzyka powikłań i zgonu (OR 1,13 dla każdego 5%

spadku ppoDLCO) [13, 19]. Postuluje się zatem, aby ocena czynności płuc nie była ograniczona do wykonania spirometrii, ale obejmowała także pomiar DLCO u wszystkich potencjalnie operacyjnych chorych.

Szczególną sytuacją kliniczną jest ocena chorych z rozpoznaniem raka płuca, którzy byli poddani terapii neoadjuwantowej. W przebiegu tej terapii największym niekorzystnym zmianom podlega zdolność dyfuzyjna płuc. Nieliczne doniesienia analizujące to zjawisko wskazują na obniżenie DLCO o 8–40% w odniesieniu do wartości wyjściowych [20]. Pacjenci poddani leczeniu neoadjuwantowemu powinni podlegać powtórnej ocenie czynności płuc po zakończeniu leczenia.

Badania wysiłkowe

Badania wysiłkowe znajdują szerokie zastosowanie w ocenie rezerw układu sercowo-naczyniowego i oddechowego. Przyjmuje się, że prawidłowa tolerancja wysiłku jest miernikiem korzystnego przebiegu operacji i dobrej tolerancji stresu towarzyszącego resekcji. Chorzy z obniżoną wydolnością wysiłkową mieli powikłania w okresie pooperacyjnym [21].

Test wysiłkowy, polegający na wejściu na schody (*stair climbing test*), jest uznawany za najstarszy i najprostszy test oceny wydolności stosowany jako badanie przesiewowe. Można go łatwo przeprowadzić, nie wymaga specjalnego przygotowania chorego ani szczególnego sprzętu. Z drugiej strony jest to forma intensywnego wysiłku, który mobilizuje więcej grup mięśni niż marsz po płaskim podłożu czy nawet jazda na cykloergometrze. Jedne z najwcześniejszych badań wykazały, że wśród chorych, którzy nie byli w stanie pokonać dwóch kondygnacji schodów (*two flights of stairs*), śmiertelność okołooperacyjna wynosiła 50%. Zdolność pokonania dwóch kondygnacji schodów odpowiada w przybliżeniu maksymalnej konsumpcji tlenu na poziomie 12 ml/kg/min. Wydolność wysiłkowa zezwalająca na pokonanie pięciu kondygnacji koresponduje z maksymalnym zużyciem tlenu powyżej 20 ml/kg/min. Brunelli wykazał, że niemożność wejścia na schody jest skorelowana z przewidywaniem ryzyka zgonu w okresie okołooperacyjnym [22]. Wśród chorych, którzy nie pokonali w tym teście wysokości 12 metrów, śmiertelność okołooperacyjna wynosiła 13% w porównaniu z 1% u tych chorych, którzy osiągnęli wysokość powyżej 22 metrów [23]. Mimo wielu zalet ta forma oceny tolerancji wysiłku ma swoje ograniczenia. Jest to test niestandardyzowany i zawiera liczne zmienne, które mogą mieć wpływ na ostateczną ocenę, jak wysokość stopni, kąt na-

chylenia biegu schodów czy wysokość kondygnacji. Nie ma także ujednoczonych punktów oceny ani wartości należnych dla badanych osób. Istnieją jednak próby opracowania kryteriów oceny testu w postaci prędkości wejścia na schody, czasu wejścia lub pokonanej wysokości wyrażonej w metrach i wykorzystania ich do ewaluacji chorych [24, 25]. Wymaga to jednak dalszych badań.

Test marszu wahadłowego (*shuttle walk test*) to kolejna prosta próba wysiłkowa, w której pacjent pokonuje dystans w postaci nawrotów na odcinku 10 metrów, z narastającą narzuconą prędkością. Miarą jest liczba wykonanych nawrotów, która wskazuje na przebyty w ten sposób dystans. Test ten okazał się w kolejnych analizach powtarzalny, o wysokiej korelacji z maksymalnym zużyciem tlenu VO₂max. Przejsie 25 nawrotów (250 metrów) odpowiada 10 ml/kg/min VO₂max, pokonanie 400 metrów w tym teście koresponduje z VO₂max > 15 ml/kg/min [26].

Wśród zalecanych prostych metod oceny wysiłku nie znalazł się test 6-minutowego chodu. W przeglądzie literatury tematu autorzy kolejnych zaleceń nie znaleźli dostatecznych dowodów potwierdzających wiarygodność tego badania w ocenie wysiłku fizycznego i przydatności do ewaluacji przedoperacyjnej chorych z rozpoznaniem raka płuca.

Test kardio-pulmonologiczny (CPET, *cardio-pulmonary exercise test*) daje możliwość jednoczesnej oceny kardiologicznej i sprawności układu oddechowego. W ocenie ryzyka towarzyszącego resekcji raka płuca wykorzystywany jest pomiar maksymalnego zużycia tlenu VO₂max. Liczne badania wykazują, że VO₂max ≥ 20 ml/kg/min lub powyżej 75% wartości należnej oznacza niewielkie ryzyko powikłań [27]. Wartość poniżej 10 ml/kg/min koreluje z bardzo wysokim wskaźnikiem zgonów w okresie okołooperacyjnym i stanowi przeciwwskazanie do leczenia operacyjnego.

Zalecenia i rekomendacje ekspertów

Zalecenia dotyczące oceny przedoperacyjnej chorych z rozpoznaniem raka płuca i kwalifikacji do leczenia resekcyjnego mają już swoją historię. Kryteria publikowane w kolejnych wytycznych nie są jednak jednolite. Jednym z pierwszych dokumentów była publikacja Pearsoona i współautorów, w której przedstawiono bezwzględne wartości parametrów czynności płuc FEV₁ i FVC (*forced vital capacity*) dla różnych typów resekcji płuca [28]. W zaleceniach *British Thoracic Society* ustalono wartości bezwzględne FEV₁ > 1,5 l dla planowanej lobektomii i FEV₁ > 2 l u chorych

planowanych do zabiegu pneumonektomii [29]. Przy spełnieniu tych kryteriów resekcje nie były obciążone wysokim ryzykiem powikłań, a pacjent mógł być operowany w planowanym zakresie bez konieczności przeprowadzania dodatkowych badań. W przypadku niższych wartości FEV₁ zalecane było wyliczenie przewidywanych pooperacyjnych FEV₁ i DLCO. Ocena tolerancji wysiłku była kolejnym etapem postępowania u tych chorych, u których ppoFEV₁ lub ppoDLCO były niższe niż 40% wartości należnej.

Algorytm postępowania zaproponowany przez *American College of Chest Physicians* uwzględniał wartość należną FEV₁, wyrażoną w procentach, która zależy od wzrostu, płci i wieku pacjenta [30]. Obniżenie FEV₁ poniżej 80% wartości należnej lub wartość wyższa, ale z dodatkowymi obciążeniami pod postacią niewyjaśnionej duszności lub z obecnością zmian rozsianych w badaniu obrazowym płuc były wskazaniem do badania zdolności dyfuzyjnej płuc. Kolejnym etapem było wyliczenie przewidywanych wartości pooperacyjnych ppoFEV₁ i ppoDLCO i ocena w teście wysiłkowym, jeżeli którakolwiek z tych wartości była niższa niż 40%.

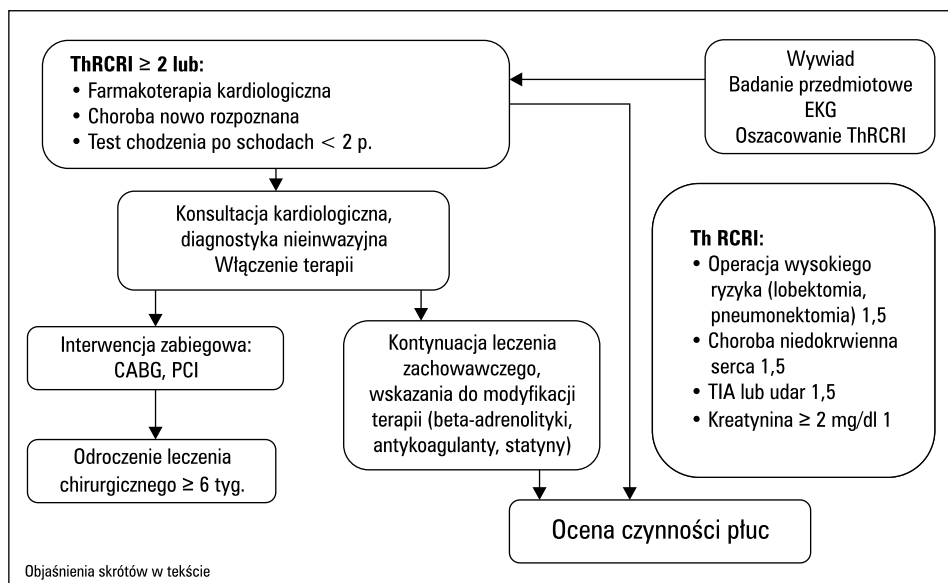
W 2009 roku opublikowano rekomendacje opracowane przez ekspertów *European Respiratory Society* i *European Society of Thoracic Surgeons* [31]. Pierwszym etapem schematu postępowania zaproponowanego w tych zaleceniach jest oszacowanie ryzyka kardiologicznego. Dane epidemiologiczne wskazują, że przedoperacyjna ocena układu sercowo-naczyniowego chorych z rozpoznaniem raka płuca jest się bardzo istotnym etapem ewaluacji chorego. Towarzystwa naukowe *American Heart Association/American College of Cardiology* oraz *European Society of Cardiology* i *European Society of Anesthesiology* rekomendują stosowanie do oceny pacjentów zmodyfikowanego wskaźnika ryzyka sercowego (RCRI, *revised cardiac risk index*) [32, 33]. Podobne zalecenia znalazły się w standardzie opracowanym przez *European Respiratory Society* i *European Society of Thoracic Surgeons*. Wskaźnik RCRI uwzględnia rozległość planowanej resekcji, obciążenie chorobą niedokrwienną serca, zastoinową niewydolnością serca, zaburzeniami krążenia mózgowego (TIA [*transient ischaemic attack*], udar), cukrzycą wymagającą insulinoterapii lub niewydolnością nerek wyrażoną podwyższonym poziomem kreatyniny (kreatynina > 2 mg/dl). Były to pierwsze, tak usystematyzowane rekomendacje, uwzględniające sytuacje kliniczne, które wpływają na przebieg leczenia operacyjnego raka płuca. Pozytywna weryfikacja w pierwszym etapie oceny

umożliwia kontynuowanie kwalifikacji, wykonanie badania spirometrycznego i pomiar DLCO. W tych zaleceniach odstąpiono od oceny wartości bezwzględnych, a kryterium graniczne ustalono na poziomie 80% wartości należnej dla obydwu parametrów. Wartość poniżej tego progu była wskazaniem do wykonania pełnego testu kardio-pulmonologicznego z oznaczeniem maksymalnej konsumpcji tlenu, VO₂max.

Najnowsze zalecenia *American College of Chest Physicians* podkreślają wagę multidyscyplinarnej strategii w ocenie chorych na raka płuca [34]. Wskazują, że korzyści wynikające ze współpracy specjalistycznej są bardzo wymierne. Polegają między innymi na bardziej precyzyjnej ocenie stadium zaawansowania choroby, przestrzeganiu obowiązujących zaleceń oraz skróceniu czasu od rozpoznania do włączenia leczenia [35, 36]. Podkreśla się także większą skuteczność i bezpieczeństwo dla chorego, a nawet pozytywną korelację z czasem przeżycia pacjentów w podeszłym wieku. Zgodnie z rekomendacjami decyzje o rodzaju i zakresie terapii powinny być podejmowane zespołowo, z uwzględnieniem opinii torakochirurga, onkologa, radioterapeuty i pulmonologa. Jest to szczególnie ważne w odniesieniu do chorych wysokiego ryzyka, chorych na granicy możliwości leczenia operacyjnego, obciążonych licznymi chorobami współistniejącymi oraz pacjentów w podeszłym wieku. Wykorzystanie wiedzy i doświadczenia współpracujących specjalistów pozwala na wielokierunkowe oszacowanie potencjalnych korzyści i ryzyka, i dobór odpowiedniego, zindywidualizowanego leczenia.

Ocena ryzyka ze strony układu sercowo-naczyniowego

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami ocena ryzyka sercowo-naczyniowego jest jednym z najważniejszych elementów kwalifikacji do operacji resekcji z powodu raka płuca. Wspomniane zalecenia ekspertów *American Heart Association/American College of Cardiology* oraz *European Society of Cardiology* i *European Society of Anesthesiology* rekomendowały stosowanie zmodyfikowanego wskaźnika ryzyka sercowego RCRI. Wskaźnik ten został wyjściowo opracowany na podstawie badania zróżnicowanej populacji operowanych chorych, wśród których jedynie niewielką część stanowili pacjenci torakochirurgiczni. Brunelli i wsp. przeprowadzili modyfikację tego wskaźnika w populacji chorych, u których wykonano resekcję miększu płuc [37]. Wyliczając wskaźnik, dodaje się punkty za resekcję o dużym zasięgu (pneumonektomia 1,5 pkt.), niedokrwienie mię-



Rycina 1. Ocena ryzyka kardiologicznego w kwalifikacji przed operacyjnym leczeniem raka płuca w zaleceniach *American College of Chest Physicians* 2013 [34]

Figure 1. Cardiological risk assessment in preoperative qualification for lung cancer surgery according to American College of Chest Physicians 2013 guidelines [34]

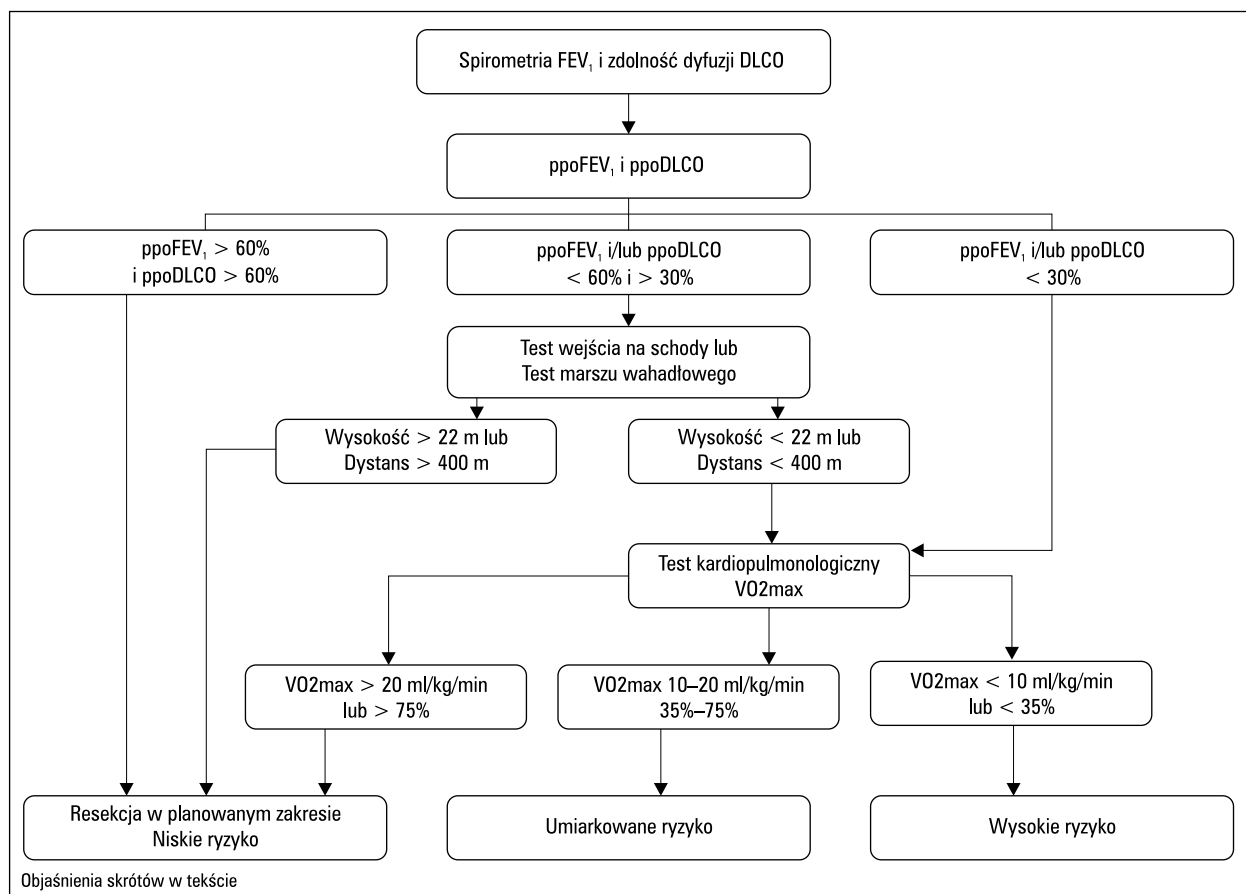
śnia serca (1,5 pkt.), zaburzenia krążenia mózgowego (przebyty udar, przemijający atak niedokrwienny TIA 1,5 pkt.), choroby nerek z wartością kreatyniny powyżej 2 mg/dl (1 pkt.). Wyliczany w ten sposób wskaźnik, zwany indeksem sercowym klatki piersiowej (ThRCRI, *thoracic RCRI*), został zweryfikowany na odrębnej populacji i wykazał bardzo dobre właściwości dyskryminacyjne [38]. Zaleca się zatem, aby ten właśnie indeks był stosowany w ocenie ryzyka kardiologicznego u chorych na raka płuca kwalifikowanych do leczenia operacyjnego. Pacjent zakwalifikowany do resekcji, który we wstępnej ocenie uzyskał ThRCRI niższy niż 2 punkty, może podlegać dalszym etapom ewaluacji bez dodatkowej diagnostyki układu sercowo-naczyniowego (ryc. 1).

Chory, którego ThRCRI wynosi 2 punkty i więcej, lub przyjmuje leczenie farmakologiczne z powodu choroby serca, lub ma nowe objawy sugerujące chorobę serca, albo w przesiewowym teście wysiłkowym na schodach nie osiągnął dwóch kondygnacji (w piśmiennictwie oryginalnym — dwóch biegów schodów bez tzw. spoczynku na półpiętrze), wymaga konsultacji kardiologicznej. Diagnostyka nieinwazyjna i zastosowanie leczenia farmakologicznego zgodnego z obowiązującymi standardami (autorzy aktualnych zaleceń powołują się na rekomendacje *American Heart Association* i *American College of Cardiology*) pozwala na kontynuowanie kwalifikacji do leczenia operacyjnego, wykonanie badań czynnościowych układu oddechowego i testu wysiłko-

wego. W sytuacjach bezwzględnych wskazania do interwencji inwazyjnej, gdy niezbędna jest przeszłorna angioplastyka wieńcowa lub pomostowanie aortalno-wieńcowe, zaleca się odłożenie operacji torakochirurgicznej na 6 i więcej tygodni i ponowną ewaluację po zakończonym leczeniu.

Ocena czynności płuc

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami *American College of Chest Physicians* u wszystkich chorych z rozpoznaniem raka płuca, którzy są potencjalnymi kandydatami do leczenia operacyjnego, należy wykonać badanie spirometryczne i badanie zdolności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla. Badania powinny być wykonywane okresie stabilizacji klinicznej, zgodnie z rekomendacjami ERS/ATS [39–41], a także zaleceniami Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczącymi prawidłowego wykonania badania spirometrycznego i interpretacji wyników [42]. Jeśli istnieją wskazania, należy wykonać próbę rozkurczową i do dalszego postępowania przyjąć wartości osiągnięte po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela. U chorych z rozpoznaniem współistniejącej przewlekłej obturacyjnej choroby płuc należy dążyć do optymalnej terapii farmakologicznej, adekwatnej do stopnia choroby. Niezależnie od wyników uzyskanych w badaniu spirometrycznym i pomiarze zdolności dyfuzji, kolejnym krokiem według najnowszych zaleceń jest wyliczenie przewidywanych wartości pooperacyjnych dla FEV₁ oraz DLCO. Do tego celu



Rycina 2. Algorytm oceny przed leczeniem operacyjnym raka płuca w zaleceniach American College of Chest Physicians 2013 [34]

Figure 2. Preoperative assessment algorithm before lung cancer surgery according to American College of Chest Physicians 2013 guidelines [34]

wykorzystuje się wzory znane z poprzednich zaleceń. Wartości pooperacyjne u chorych po lobektomii są wyliczane na podstawie liczby segmentów płuca planowanych do resekcji z uwzględnieniem segmentów zamkniętych przez guz (ocena na podstawie badania tomograficznego klatki piersiowej lub badania bronchofiberoskopowego). Ta sama formuła obowiązuje dla FEV₁ i DLCO.

Wartości pooperacyjne FEV₁ (i DLCO) dla planowanej lobektomii wylicza się według wzoru :

$$ppoFEV_1 = preFEV_1 \times (1 - X/Y)$$

ppoFEV₁ — przewidywana pooperacyjna FEV₁

pre FEV₁ — przedoperacyjna, najlepsza wartość FEV₁ (po leku rozszerzającym oskrzela)

X — liczba segmentów czynnych, nie zamkniętych przez guz, zaplanowana do resekcji

Y — całkowita liczba czynnych segmentów (nie zamkniętych przez guz)

Do oszacowania pooperacyjnych wartości FEV₁ i DLCO u chorych zaplanowanych do pneumonektomii eksperci rekomendują wyko-

nanie scyntygrafii perfuzyjnej płuc z ilościową oceną perfuzji przypadającą na płuco do resekcji.

$$ppoFEV_1 = preFEV_1 \times (1 - \text{frakcja całkowitej perfuzji w płuco do resekcji})$$

Przewidywane pooperacyjne FEV₁ i DLCO powyżej 60% wartości należnej wskazują na niskie ryzyko wystąpienia zgonu i poważnych powikłań kardio-pulmonologicznych w okresie okołoperacyjnym. W takiej sytuacji nie jest wskazane wykonywanie dodatkowych testów, a pacjent może być bezpiecznie operowany w planowanym zakresie resekcji.

Umiarkowane ryzyko wystąpienia powikłań stwierdza się, gdy którakolwiek z wyliczonych wartości pooperacyjnych jest niższa od 60% wartości należnej, ale mieści się powyżej 30% wartości należnej dla danego parametru. Autorzy zaleceń rekomendują wykonanie u takich chorych prostych testów oceniających tolerancję wysiłku, np. testu wejścia po schodach lub testu marszu wahadłowego. Kryteria klasyfikujące pacjenta do grupy niskiego ryzyka powikłań okołoperacyjnych to

dystans 400 m w teście marszu wahadłowego lub osiągnięcie wysokości 22 m w teście wejścia na schody. Chorzy, którzy nie przejdą takiego dystansu lub nie osiągną wysokości 22 m w marszu po schodach, powinni być poddani szczególnej ocenie w pełnym teście kardio-pulmonologicznym. Wykonywanie tego badania, z pominięciem etapu prostych testów wysiłkowych, jest zalecane także u pacjentów, u których którakolwiek z przewidywanych pooperacyjnych wartości ppoFEV₁ lub ppoDLCO jest niższa niż 30% wartości należnej. Głównym parametrem ocenianym w CPET jest maksymalna konsumpcja tlenu VO₂max. Osiągnięcie VO₂max powyżej 20 ml/kg/min lub 75% wartości należnej jest potwierdzeniem dostatecznej wydolności wysiłkowej i pozwala kwalifikować chorego do grupy niskiego ryzyka powikłań. Maksymalna konsumpcja tlenu na poziomie 10–20 ml/kg/min lub mieszcząca się w przedziale 35–75% wartości należnej oznacza umiarkowane ryzyko poważnych komplikacji pooperacyjnych. Wielkość VO₂max poniżej 10 ml/kg/min lub poniżej 35% wartości należnej wskazuje na wysokie ryzyko wystąpienia powikłań przy klasycznych typach resekcji anatomicznych. W takich sytuacjach zaleca się leczenie operacyjne oszczędzające miąższ płuca (segmentektomia lub resekcja brzeżna) lub rozważenie innego typu leczenia. Kolejne etapy postępowania przedstawia algorytm opracowany według zaleceń ACCP 2013 (ryc. 2).

Podsumowanie

W ostatnim czasie toczyło się wiele dyskusji i badań poświęconych poszukiwaniu jednego optymalnego wskaźnika ryzyka powikłań okołopooperacyjnych i pooperacyjnych, pogorszenia jakości życia i duszności po operacji. W ocenie czynności płuc wykazano, że istotną wartość predykcyjną mają natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV₁ oraz zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla DLCO, oraz ich przewidywane pooperacyjne wartości. Stanowią one niezależną od siebie miarę sprawności układu oddechowego. Wykazują słabą korelację ze sobą, bowiem są wskaźnikami odrębnych zakresów czynności układu oddechowego, wentylacji i wymiany gazowej. Zaleca się zatem, aby spirometria z pomiarem FEV₁ i ocena zdolności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla były wykonywane rutynowo u każdego pacjenta, kandydata do leczenia operacyjnego.

W aktualnych zaleceniach podkreśla się, że podejmowanie decyzji terapeutycznych i rodzaju zastosowanego leczenia winno być „skrojone na miarę” możliwości i oczekiwań chorego, z osza-

cowaniem ryzyka i oceną spodziewanej jakości życia w okresie pooperacyjnym.

Konflikt interesów

Brak konfliktu interesów

Piśmiennictwo

1. World Health Organization. Cancer. Fact sheet No 297. reviewed January 2013. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/
2. Chabowski M., Orłowski T.M., Rabaczko D. Analysis of prognostic factors and efficacy of surgical treatment for non-small cell lung cancer: department of surgery NTLDR (1998–1999). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2008; 76: 1–10.
3. Alberg A.J., Ford J.G., Samet J.M. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132 (supl. 3) 29s–55s.
4. Jassen J.M., Bobowicz M., Słomiński J.M., Jassem E. The incidence of chronic obstructive pulmonary disease in advanced non-small cell lung cancer patients. *Adv. Palliat. Med.* 2007; 6: 99–102.
5. Papi A., Masoni G., Caramori G. COPD increases the risk of squamous histological subtype in smokers who develop non-small cell carcinoma. *Thorax* 2004; 59: 679–681
6. Young R.P., Hopkins R.J., Christmas T., Black P.N., Metcalf P., Gamble G.D. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 380–386
7. Grudny J., Kołakowski J., Kruszewski M. i wsp. Association of genetic dependences between lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2013; 81: 308–318.
8. Kozower B.D., Sheng S., O'Brien S. i wsp. STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90: 875–883.
9. Allen M.S., Darling G.E., Pechet T.T. i wsp. Morbidity and mortality of major pulmonary resection in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81:1013–1019.
10. Brunelli A., Cassivi S.D., Fibla J. i wsp. External validation of the recalibrated thoracic revised cardiac risk index for predicting the risk of major cardiac complications after lung resection. *Ann Thorac Surg* 2011; 92 (2): 445–448.
11. Lopez-Encuentra A. Comorbidity in operable lung cancer. A multicenter descriptive study on 2992 patients. *Lung Cancer* 2002; 35: 263–269.
12. Licker M.J., Widikker I., Robert J. i wsp. Operative mortality and respiratory complications after lung resection for cancer: Impact of chronic obstructive pulmonary disease and time trends. *Ann. Thorac Surg* 2006; 81: 1830–1837.
13. Ferguson M.F., Watson S., Johnson E., Vigneswaran T. Predicted postoperative lung function is associated with all-cause long-term mortality after major resection for cancer. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2014; 45: 660-664. DOI: 10.1093/ejcts/ezt462
14. Von Groote-Bidlingmaier F., Koegelenber C., Bolliger C. Functional evaluation before lung resection. *Clin. Chest Med.* 2011; 32: 773-782. DOI: 10.1016/j.ccm.2011.08.001
15. Brunelli A., Refai M., Monteverde M., Sabbatini A., Xiume F., Fianchini A. Predictors of early morbidity after major lung resection in patients with and without airflow limitation. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 74: 999–1003.
16. Baldi S., Ruffini E., Harari S. i wsp. Does lobectomy for lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease affect lung function? A multicenter national study. *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.* 2005; 130: 1616–1622. DOI 10.1016/j.jtcvs.2005.06.049
17. Subotic D.R., Mandaric D.V., Eminovic T.M. i wsp. Influence of chronic obstructive pulmonary disease on postoperative lung function and complications in patients undergoing operations for primary non-small cell lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007; 134: 1292–1299.

18. Ferguson M.K., Litte L., Rizzo L. i wsp. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1988; 96: 894–900.
19. Amar D., Munoz D., Shi W., Zhang H., Thaler H.T. A clinical prediction rule for pulmonary complications after thoracic surgery for primary lung cancer. *Anesth. Analg.* 2010; 110: 1343–1348
20. Rivera M. P., Detterbeck F.C., Socinski M.A. i wsp. Impact of preoperative chemotherapy on pulmonary function tests in resectable early-stage non-small cell lung cancer. *Chest* 2009; 135: 1588–1595.
21. Benzo R., Kelley G.A., Recchi L. Hofman A., Sciruba F. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir. Med.* 2007; 101: 1790–1797.
22. Brunelli A., Sabbatini A., Xiume F. i wsp. Inability to perform maximal stair climbing before lung resection: a propensity score analysis on early outcome. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; 27: 367–372.
23. Brunelli A., Refai M., Xiume F. i wsp. Performance at symptom-limited stair-climbing test is associated with increased cardiopulmonary complications, mortality, and costs after major lung resection. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 86: 240–248. DOI 10.1016/j.athoracsurg.2008.03.025
24. Koegelenberg C.F., Diacon A.H., Irani S., Bolliger C.T. Stair climbing in the functional assessment of lung resection candidates. *Respiration* 2008; 75: 374–379.
25. Ambrozin A., Cataneo D.C., Arruda K., Cataneo A.J. Time in the stair-climbing test as a predictor of thoracotomy postoperative complications. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 145: 1093–1097.
26. Win T., Jackson A., Groves A.M., Sharples L.D., Charman S.C., Laroche C.M. Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. *Thorax* 2006; 61: 57–60. DOI: 10.1136/thx.2005.043547
27. Brunelli A., Belardinelli R., Refai M. i wsp. Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates for major lung resection. *Chest* 2009; 135: 1260–1267
28. Pearson F.G., Cooper J.D., Deslauriers J. i wsp. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2002.
29. British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001; 56: 89–108. DOI:10.1136/thorax.56.2.89
30. Colice G.L., Shafazand S., Griffin J., Keenan R., Bolliger C.T. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 161s–177s. DOI 10.1378/chest.07-1359
31. Brunelli A., Charloux A., Bolliger C.T. i wsp. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 17–41.
32. Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A. i wsp. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for non-cardiac surgery. *Circulation* 2007; 116: e418–e499.
33. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. i wsp. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2769–2812.
34. Brunelli A., Kim A.W., Berger K.I., Addrizzo-Harris D.J. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery. *Diagnosis and management of lung cancer*, 3rd ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (5 suppl.): e166s-e190s. DOI:10.1378/chest.12-2395
35. Freeman R.K., van Woerkom J.M., Vyverberg A., Ascoti A.J. The effect of a multidisciplinary thoracic malignancy conference on the treatment of patients with lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 38: 1–5.
36. Boxer M.M., Vinod S.K., Shafiq J., Duggan K.J. Do multidisciplinary team meetings make a difference in the management of lung cancer? *Cancer* 2011; 117: 5112–5120.
37. Brunelli A., Varela G., Salati M. i wsp. Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90: 199–203.
38. Ferguson M.K., Celauro A.D., Vigneswaran W.T. Validation of modified scoring system for cardiovascular risk associated with major lung resection. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 41: 598–602.
39. Miller M.R., Crapo R., Hankinson J. i wsp. General consideration for lung function testing. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 153–161.
40. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. i wsp. Standardization of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 319–338.
41. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. i wsp. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 720–735.
42. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące wykonywania badań spirometrycznych. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2006; 74 (supl. 1).